3,4-Benzpyren in menschlichen Organen

von

Wilhelm Ewald Battenberg

aus Marburg/Lahn

1967

1967 № 274

Aus dem Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der
Universität Erlangen-Nürnberg
Ehem. Vorstand: Prof.Dr.M.Knorr

3,4-Benzpyren in menschlichen Organen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Wilhelm Ewald Battenberg
aus Marburg/Lahn

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg.

UNIV. LEIDEN BIBL.

Dekan: Professor Dr.E.Wetterer

Referent: Univ.Doz.Dr.Dr.W.Gräf

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.1967

Meiner Mutter in Dankbarkeit und meiner
Frau in Verehrung gewidmet.

I N H A L T S A N G A B E

A) Einleitung.

B) 1. Untersuchungsmaterial und seine Herkunft.
2. Untersuchungstechnik und Fehlerberechnung.
3. Versuchsergebnisse.

C) Diskussion.

D) Zusammenfassung

E) Schrifttum.

F) Lebenslauf.

A) Einleitung.

Die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe beanspruchen, seitdem die kanzerogenen Eigenschaften einer Anzahl dieser Verbindungen bekanntgeworden waren, als exogene kanzerogene Faktoren größtes hygienisches Interesse. Auch als Spurenbeimengungen in Lebensmitteln und in der Atmungsluft haben sie in den letzten Jahren zunehmend Beachtung gefunden. Da diese Substanzen zunächst vor allem aus Steinkohlenteer, wo sie bei höheren Temperaturen aus organischem Ausgangsmaterial entstehen (Crack-Prozeß!), wurden diese kanzerogenen Noxen als künstliche d.h. zivilisationsbedingte Faktoren angesehen. Aber schon 1956 hat Knorr in einer umfassenden Arbeit über die hygienischen Gefahren durch Mineralöl und seine Produkte darauf hingewiesen, daß auch "ungecrackte" Naturstoffe wie Erdöl und Kohle als Überreste fossiler Pflanzen und Tiere kanzerogene polyzyklische Aromate beinhalten. Damit war auch das natürliche Vorkommen solcher Substanzen in den Blickpunkt der Betrachtung über die exogene Kanzerogenese gerückt worden.

Da die genannten Stoffe besonders in Verbrennungsrückständen, z.B. Ruß und Rauch von Feuerungsabgasen, Autogasen etc. zu finden sind, bilden sie für die Nahrungspflan-

zen eine exogene Verunreinigungsquelle. Besonders für die Pflanzen, die ihren Standort in industriereichen Gegenden haben, und somit als "Staubfänger" einen mehr oder minder kräftigen aerogenen Belag von diesen Substanzen aufweisen. Deshalb bestand bisher an der exogenen Herkunft dieser Kanzerogene, die in Pflanzen und Pflanzenteilen zu finden waren, keinerlei Zweifel. Selbst der mehrfach gelungene Nachweis von 3,4-Benzpyren in Erdproben, Laub von Bäumen und anderen Pflanzenteilen, die weitab von jeder menschlichen Ansiedlung entnommen waren, vermochten die Vorstellung nicht zu beseitigen, daß es sich hierbei grundsätzlich um exogene Verunreinigungen handeln müsse. (Mallet und Heros; Blumer; Borneff und Fischer; Binet und Mallet; Grimmer und Hildebrand).

Erst die Untersuchungen von Borneff, der im Phytoplankton des Bodensees und anderer Oberflächengewässer eine große Anzahl zum Teil kanzerogener polyzyklischer Aromate als regelmäßigen Bestandteil nachweisen konnte, ließ die Vermutung aufkommen, daß neben exogenen Verunreinigungsquellen auch eine endogene Synthese solcher Stoffe im pflanzlichen Plankton stattfinden könnte. Auf der Basis dieser Untersuchungen gelang es Gräf u. Diehl den Gehalt an polyzyklischen Aromaten in Pflanzen und Pflanzenprodukten als naturbedingt zu erkennen. In einer umfangreichen Versuchsserie an Laub verschiedener Baumsorten und auch an Nahrungspflanzen wurde gezeigt, daß allen pflanzlichen Materialien ein bestimmter Gehalt an diesen Substanzen zukommt, der bezogen auf das 3,4-Benzpyren in der Größenordnung von 1-2 µg

pro 100g pflanzenorganischer Trockensubstanz liegt. Nach Gräf u.Diehl existiert in der Pflanzenwelt seit jeher dieser sog. Normalpegel an polyzyklischen Aromaten. Seine Entstehung konnte eindeutig auf Synthesevorgänge im Pflanzenstoffwechsel zurückgeführt werden. Weitere Versuche führten zu dem überraschenden Ergebnis, daß den betreffenden Substanzen bei Pflanzen Wuchsstoffcharakter zukommt.(Gräf und Nowak). Dabei läßt sich die Kanzerogenität der Substanzen in direkte Beziehung zu ihrer wachstumsfördernden Wirkung auf Pflanzen setzen.

Nach Gräf ergaben sich daraus interessante Aspekte hinsichtlich des kanzerogenen Mechanismus dieser Substanzen: "Es wäre denkbar, daß diese "Pflanzenwuchsstoffe" bei Einwirkung auf tierische und menschliche Zellen die Funktion eines "Fremdhormons" ausüben, das dann ein in funktioneller Hinsicht pflanzenähnliches, abnormes Wachstum auslöst, eben die Krebsgeschwulst."

Unter diesem Gesichtspunkt war es von Wichtigkeit zu ergründen, ob der natürliche Gehalt an diesen Substanzen tatsächlich nur pflanzenspezifisch ist, d.h. wie es mit dem natürlichen Pegel dieser Stoffe im menschlichen Gewebematerial bestellt ist. Ziel der nachfolgenden Untersuchungen war demnach den Nachweis von polyzyklischen Aromaten in verschiedenen menschlichen Geweben zu versuchen und gegebenfalls quantitative Aussagen zu ermöglichen. Da das von diesen Stoffen am stärksten kanzerogene 3,4-Benzpyren gewissermaßen als "Leitsubstanz" für die gesamte Stoffgruppe angesehen werden kann, haben wir uns auf den quan-

titativen Nachweis dieser Substanz beschränkt. Entsprechende Untersuchungen waren bisher nur von Mallet und Heros bekannt geworden. Die Autoren konnten in menschlichen Lungengeweben und Bronchiallymphknoten beträchtliche Mengen von 3,4-Benzpyren in der Größenordnung von einigen Gamma/1g! Trockensubstanz nachweisen. Die exogene Herkunft aus der Atemluft wird betont und dürfte ohne Zweifel richtig sein. Allerdings konnten zuweilen auch geringe Mengen an 3,4-Benzpyren in Lymphknoten anderer Organbezirke, in der Leber, in der Milz und in den Nieren nachgewiesen werden.

Da diese Befunde für eine allgemeingültige Aussage keineswegs ausreichen, haben wir es unternommen, durch systematische Untersuchungen menschlicher Organteile das Schicksal der von "außen" mit der pflanzlichen Nahrung in den Körper gelangten 3,4-Benzpyrenmenge zu verfolgen, nachdem Vorversuche schon ergeben hatten, daß in tierischen Geweben, z.B. Muskelfleisch oder Leber von einem "Normalpegel" solcher Substanzen nicht die Rede sein kann (Gräf).

B) 1. Untersuchungsmaterial und seine Herkunft.

Die zur Untersuchung gelangten menschlichen Organ- bzw. Gewebsproben wurden uns freundlicherweise vom hiesigen Pathologischen Institut zur Verfügung gestellt. Zur Unter = suchung kam nur frisches, unfixiertes Material, dessen Verarbeitung unmittelbar nach der Sektion begonnen wurde. Bei den Organ- bzw. Gewebsproben handelte es sich in jedem Fal=

le um pathologisch unverändertes Material. Um für die ein= zelnen Organe repräsentative Mittelwerte zu erhalten, ha = ben wir von den entsprechenden Organ- bzw. Gewebsarten je= weils 6 verschiedene Proben untersucht, die von Leichen verschiedenen Alters und Geschlechtes entnommen worden waren.

Im einzelnen kamen zur Untersuchung: Magen (entleert und gespült), Dünndarm (entleert und gespült), Dickdarm (ent = leert und gespült), Milz, Leber, Nieren und Muskulatur. Außerdem gelangte noch menschliches Vollblut zur Untersuch= ung, das von gesunden Spendern durch Venenpunktion gewon = nen wurde.

2. Untersuchungstechnik.

Die qualitative und quantitative Bestimmung des Gehal = tes an 3,4-Benzpyren erfolgte nach der Methodik, die wäh = rend der letzten Jahre am hiesigen Institut ausgearbeitet und schon mehrfach beschrieben wurde (Gräf u. Diehl). Das Untersuchungsmaterial wurde zerkleinert, bei Temperaturen von 60° bis 80° C getrocknet und dann mittels Porzellan= mörser pulverisiert. Die Organmengen waren so bemessen, daß etwa 20-50 g Organtrockensubstanz pro Untersuchung zur Ver= fügung stand. Nach erfolgter Trockengewichtsbestimmung wur= den die Proben für etwa acht bis zehn Stunden im Soxleth= apparat extrahiert (Verwendung fand "Benzol fluoreszenz = schwach" der Fa. Merck, das zusätzlich durch mehrfache Destillation gänzlich frei von fluoreszierenden Kohlenwas=

serstoffen gemacht war). Die gewonnenen Benzolextrakte wurden über Al_2O_3-Säulen (20 bis 30 cm hoch; Durchmesser: 2,5 cm; neutrales Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe I, der Fa.Woelm) mittels Benzol in Abläufen zu je 50 ml fraktioniert. Diese Fraktionen wurden anschließend eingeengt, und das Benzol abgeraucht. Da die eingetrockneten Fraktionen im Gegensatz zu denen des pflanzlichen Materials noch menschliches Fett enthielten, war eine Verseifung notwendig. Dazu wurde jede Fraktion mit 4 bis 8 ml einer 25%-igen methanolischen NaOH-Lösung versetzt und anschließend über einem Wasserdampfbad verseift. Nach Abkühlung wurde das 3,4-Benzpyren mit reinstem Benzol aus den verseiften Fraktionen quantitativ eluiert und papierchromatographisch von Verunreinigungen getrennt. Chromatographiert wurde aufsteigend unter Verwendung von azetyliertem Papier der Fa. Schleicher & Schüll (Nr. 2043 b / 21 ac 20 bis 25% Acetyl) mit dem Fließmittelgemisch Äther(4) : Methanol(4) : wasser(1). Aus den Papierchromatogrammen wurden die unter der UV-Analysenlampe markierten Substanzflecken ausgeschnitten und mit reinstem Benzol zur spektralphotometrischen Identifizierung eluiert.

Die Identifizierung des 3,4-Benzpyrens erfolgte nach dem papierchromatographischen Verhalten (Rf-Werte), der typischen Fluoreszenzfarbe und der charakteristischen Absorptionskurve. Der Vergleich dieser drei Kriterien an Hand von einer chemisch reinen Testsubstanz gestattete eine sichere Bestimmung der isolierten Substanz. Die quantitative Bestimmung des gefundenen 3,4-Benzpyrens stieß bei

unseren Versuchen auf Schwierigkeiten, da die tatsächlich gefundenen Mengen 3,4-Benzpyren praktisch an der Grenze der spektralphotometrischen Bestimmungsmöglichkeit lagen. Selbst bei Verwendung von Mikroküvetten, die bei 1 cm Schichtdicke mit nur 2 ml Meßlösung auszukommen gestatteten, war 3,4-Benzpyren nur in Mengen bis zu 0,2 Gamma exakt bestimmbar.

So war mit den geringen Benzpyrenmengen um oder etwas über 0,2 Gamma der qualitative Nachweis durch Aufzeichnung der Extinktionskurven im Spektralphotometer möglich, zur quantitativen Bestimmung mußte aber auf ein mehr einer Abschätzung gleichkommendes Verfahren zurückgegriffen werden. Dabei wurden im Mengenbereich der nachgewiesenen 3,4-Benzpyrenmengen auf Chromatographiepapier abgestufte, in Benzol gelöste 3,4-Benzpyrenmengen aufgetragen. Durch Vergleich der Fluoreszenzintensität der isolierten Benzpyrenflecke mit der Testreihe war eine einigermaßen verläßliche Schätzung der in Gammabruchteilen isolierten 3,4-Benzpyrenmengen möglich.

Fehlerberechnung.

Die auf diese Weise ermittelten Werte bedürfen noch einer Korrektur, da bei den einzelnen Arbeitsgängen der Auftrennung und Reindarstellung mit nicht unerheblichen Verlusten zu rechnen ist.

Wir haben in einer Versuchsserie bei Verwendung vorgegebener Benzpyrenmengen die Verluste bestimmt, die beim Durchgang durch Aluminiumoxydsäulen unserer Versuchsanordnung, bei der Papierchromatographie und bei der Verseifung auftreten. Dabei stellte sich heraus, daß bei verschiedenen Ansätzen ziemliche Differenzen auftreten. Im Durchschnitt ergab sich bei 3,4-Benzpyren im Mengenbereich von einigen Gamma ein Verlust von 25% bei der papierchromatographischen Auftrennung und weitere 25% pro Säulendurchlauf. Unsere Befunde stehen damit völlig in Übereinstimmung mit dem von Borneff angegebenen Korrekturfaktor. Wir haben dementsprechend unsere geschätzten Werte für jeden Säulendurchgang und jede papierchromatographische Auftrennung mit dem Faktor 1,33 multipliziert. Bei der wie oben beschriebenen Verseifung ergab sich ein durchschnittlicher Verlust an 3,4-Benzpyren von 50%. Deshalb wurden die Werte auch noch mit dem Faktor 2 multipliziert. Daraus ergab sich ein Gesamtmultiplikator von 3,54.

3. Versuchsergebnisse.

Die quantitative Auswertung unserer Befunde ergab trotz der naturgemäß vorhandenen Schwankungen der Einzelwerte hinsichtlich der Durchschnittsmengen an 3,4-Benzpyren in den verschiedenen Organproben sehr signifikante Werte.

In Tabelle 1 sind die Gammawerte der in den einzelnen Proben gefundenen 3,4-Benzpyrenmengen bezogen auf 100 g Trockensubstanz für Magen, Dünndarm, Dickdarm, Blut, Milz, Nieren, Leber und Muskulatur niedergelegt. Dabei fällt auf, daß der Gehalt an 3,4-Benzpyren vom Magen zum Dünndarm hin ansteigt, um zum Dickdarm hin wieder stark abzufallen. In den Organen Milz und Nieren ergibt sich ein relativ hoher Gehalt an 3,4-Benzpyren, der mit etwa 1,5 Gamma pro 100 g Trockensubstanz im Bereich des Pflanzennormalpegels liegt. Bemerkenswert ist, daß der Benzpyrengehalt in der Leber sehr gering ist, und daß er in der Muskulatur annähernd den Wert Null erreicht. Das Blut nimmt hinsichtlich seines Ge = haltes an 3,4-Benzpyren eine Mittelstellung zwischen dem Magen-Darm-Trakt und den inneren Organen Milz und Nieren ein.

Abbildung 1 zeigt eine graphische Darstellung des Durch= schnittsgehaltes an 3,4-Benzpyren pro 100 g Trockensubstanz in den einzelnen menschlichen Organ- und Gewebsproben.

Organ		Vergleichende Abschätzungen in Gamma 1.	2.	3.	Mittelwert	Wert in Gamma auf 100 g Trockensubstanz	Nach Korrektur mit dem Faktor 3,54	Untersuchte Menge in g
Magen	1.	0,03	0,1	0,1	0,08	0,4	1,42	20
	2.	0,03	0	0,01	0,01	0,04	0,14	25
	3.	0,03	0,1	0,1	0,08	0,4	1,42	20
	4.	0	0	0	0	0	0	45
	5.	0,04	0,01	0,01	0,02	0,06	0,21	30
	6.	0,03	0,04	0,04	0,04	0,2	0,71	20
						Mittelwert:	0,65	
Dünndarm	1.	0,2	0,2	0,3	0,23	0,92	3,26	25
	2.	0	0	0	0	0	0	25
	3.	0,02	0,05	0,03	0,03	0,3	1,06	10
	4.	0,02	0	0,01	0,01	0,1	0,35	10
	5.	0,02	0,01	0,02	0,02	0,1	0,35	20
	6.	0,03	0	0,01	0,01	0,05	0,18	20
						Mittelwert:	0,86	
Dickdarm	1.	0	0	0	0	0	0	20
	2.	0	0	0	0	0	0	25
	3.	0	0,02	0,02	0,01	0,05	0,18	20
	4.	0	0	0	0	0	0	12
	5.	0	0	0	0	0	0	15
	6.	0	0	0	0	0	0	20
						Mittelwert:	0,03	

Tabelle 1.

Organ		Vergleichende Abschätzungen in Gamma 1.	2.	3.	Mittelwert	Wert in Gamma auf 100 g Trockensubstanz	Nach Korrektur mit dem Faktor 3,54	Untersuchte Menge in g
	1.	0,1	0,05	0,06	0,07	0,1	0,35	70
	2.	0	0	0	0	0	0	80
Blut	3.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,35	80
	4.	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,07	90
	5.	0	0	0	0	0	0	75
	6.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,35	95
						Mittelwert:	0,22	
	1.	0,2	0,2	0,2	0,2	2,0	7,08	10
	2.	0,02	0	0,01	0,01	0,05	0,18	20
Milz	3.	0	0	0	0	0	0	35
	4.	0,04	0,02	0,01	0,02	0,08	0,28	25
	5.	0,2	0,3	0,2	0,23	0,46	1,63	50
	6.	0	0	0	0	0	0	20
						Mittelwert:	1,53	
	1.	0,2	0,1	0,2	0,16	0,32	1,13	50
	2.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	1,42	50
Nieren	3.	0,02	0	0,01	0,01	0,03	0,11	40
je 2 Stück	4.	0,15	0,4	0,5	0,33	1	3,54	35
						Mittelwert:	1,55	

Tabelle 1.

		Vergleichende Abschätzungen in Gamma			Mittelwert	Wert in Gamma auf 100 g Trockensubstanz	Nach Korrektur mit dem Faktor 3,54	Untersuchte Menge in g
		1.	2.	3.				
Leber	1.	0	0,01	0,02	0,1	0,03	0,11	40
	2.	0,04	0,1	0,2	0,11	0,02	0,07	70
	3.	0,03	0,01	0,01	0,02	0,04	0,14	50
	4.	0	0	0	0	0	0	47
	5.	0,03	0,04	0,04	0,04	0,08	0,28	50
	6.	0	0	0	0	0	0	35
						Mittelwert:	0,1	
Muskulatur	1.	0	0,01	0,01	0,01	0,02	0,07	50
	2.	0	0	0	0	0	0	25
	3.	0	0	0	0	0	0	30
	4.	0	0	0	0	0	0	10
	5.	0	0	0	0	0	0	20
	6.	0	0,01	0,01	0,01	0,02	0,07	50
						Mittelwert:	0,02	

Tabelle 1.

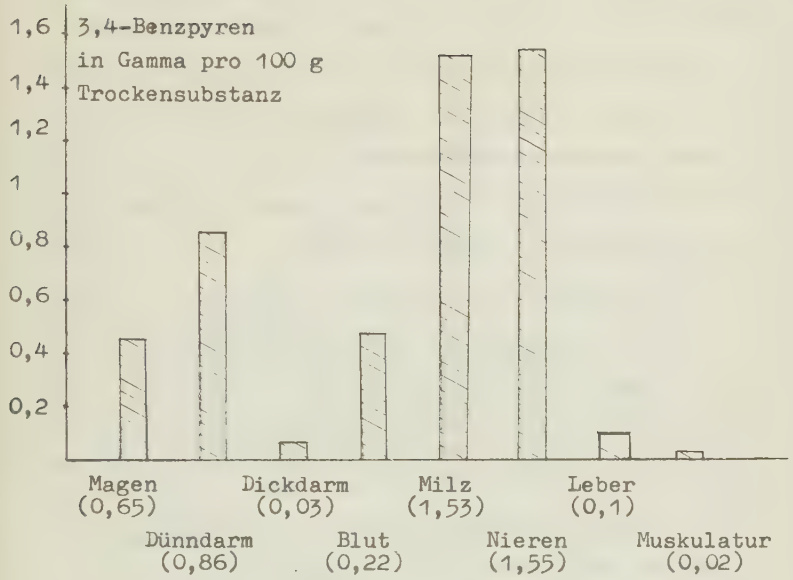

Abbildung 1 : Durchschnittlicher Gehalt an 3,4-Benzpyren in verschiedenen menschlichen Organen ermittelt an jeweils 6 verschiedenen Untersuchungsproben.

C) Diskussion.

Wie schon erwähnt haben wir die vorliegende Untersuchung im Hinblick auf die täglich mit den vegetabilischen Nahrungsmitteln über den Magen-Darm-Trakt in den menschlichen Organismus einflutenden kanzerogenen polyzyklischen Aromaten durchgeführt.

Nach der Berechnung von Borneff u.Fabian dürften auf diese Weise täglich etwa 10 Gamma an kanzerogenen, polyzyk-

lischen Aromaten mit der Nahrung einverleibt werden. Der Resorptionsweg und Ab- oder Umbau dieser Stoffe ist daher von größter Bedeutung. Unsere Untersuchungen zeigen eine gewisse Parallelität zu der Arbeit von Mallet u. Heros, da dort die exogene Zufuhr von 3,4-Benzpyren über den Atmungstrakt zum Ausgangspunkt gemacht war und dementsprechend primär Lungen und Bronchiallymphknoten, daneben aber auch Leber und Nieren untersucht wurden.

Wenden wir uns unseren eigenen Untersuchungsergebnissen zu, so ist zunächst interessant, daß der menschliche Magen, genauer die Magenwand, mit durchschnittlich 0,65 Gamma pro 100 g Trockensubstanz weniger 3,4-Benzpyren enthält als der Dünndarm mit durchschnittlich 0,86 Gamma pro 100 g Trokkensubstanz. Erstaunlicherweise finden sich im Dickdarm nur verschwindend geringe Mengen an Benzpyren. Wieweit diese Befunde sich mit unterschiedlicher Resorptionsleistung und Abtransportmöglichkeiten erklären lassen, mag dahingestellt bleiben. Das Blut als mögliches Vehikulum des aus der Nahrung resorbierten Benzpyrens enthält bezogen auf die Trockensubstanz mit etwa 0,22 Gamma pro 100 g immerhin Mengen, die eine Resorption und Weiterleitung über die Pfortader wahrscheinlich machen. In der Leber fanden sich verhältnismäßig geringe Benzpyrenmengen, was sich unschwer mit dem raschen Abbau in diesem stoffwechselaktiven Organ erklären läßt. Dagegen fanden sich in der Milz und in den Nieren mit 1,55 Gamma pro 100 g Trockensubstanz die höchsten Werte an 3,4-Benzpyren. Sie erreichen demnach die für Pflanzenproben übliche Größenordnung (Normalpegel). Bei den Nie-

ren als Ausscheidungsorgane ist der Befund verständlich. Er steht übrigens auch in Einklang mit den Ergebnissen von Mallet u. Heros, die in den Nieren eines 60-jährigen Einwohners von Paris 0,3 Gamma 3,4-Benzpyren pro 1 g Trockensubstanz festgestellt haben. Dagegen ist der relativ hohe Benzpyrengehalt in der Milz nicht ohne weiteres erklärbar, wenn man nicht annehmen will, daß die Milz als Blutspeicher- und Filtrationsorgan vielleicht das 3,4-Benzpyren und ähnliche Stoffe aus dem Blut in ihr Retikulum adsorbiert. Die Muskulatur weist dagegen fast kein 3,4-Benzpyren auf, und beweist damit, daß menschliches Gewebe primär frei von polyzyklischen Aromaten ist.

Diese Untersuchungsergebnisse an menschlichen Organproben stehen in völliger Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen an Rinderorganen (Gräf). Auch hier wies der sog. Blättermagen beträchtliche Mengen an 3,4-Benzpyren auf, was bei einem reinen Pflanzenfresser wie dem Rind nicht verwundert. Rinderblut zeigte als Vehikulum der resorbierten Benzpyrenmenge noch einen relativ beachtlichen Benzpyrenspiegel, während Leber und Muskulatur praktisch frei von 3,4-Benzpyren waren.

Zusammengefaßt läßt sich nach den vorliegenden Untersuchungen sagen, daß die in menschlichen Organen nachzuweisenden Spuren von 3,4-Benzpyren mit größter Sicherheit exogener Natur sind. Sowohl über die Atemluft durch Verunreinigungen - also zivilisationsbedingt (Mallet u. Heros) - als auch über den Verdauungstrakt durch den vegetabilischen

Nahrungsanteil - also naturgegeben - gelangen laufend geringe Mengen von 3,4-Benzpyren in den Körper. Ihre Resorption und ihr Abbau kann in den verschiedenen Organbezirken verfolgt werden.

D) Zusammenfassung.

Das Schicksal des durch den vegetabilischen Nahrungsanteil über den Verdauungstrakt in den menschlichen Organismus gelangenden 3,4-Benzpyrens wurde durch Bestimmung des 3,4-Benzpyrengehaltes der entsprechenden Organe bzw. Gewebe verfolgt. Dabei ergab sich der 3,4-Benzpyrengehalt bezogen auf 100 g Trockensubstanz für den Magen mit 0,65, für den Dünndarm mit 0,86 und für den Dickdarm mit 0,03 Gamma. Die Leber enthielt 0,1 Gamma Benzpyren, während Milz und Nieren den erstaunlich hohen 3,4-Benzpyrengehalt von 1,53 bzw. 1,55 Gamma aufweisen. Vollblut enthielt 0,22 Gamma und Muskulatur mit 0,02 Gamma fast kein 3,4-Benzpyren. Ein den pflanzlichen Geweben entsprechender "Normalpegel" an polyzyklischen Aromaten existiert demnach im menschlichen Organismus nicht.

E) Schrifttum.

1. Binet,L.u.L.Mallet: Diffusion of polybenzene hydrocarbons in the animate environment. Gaz.Hop.(Paris) 135 (1963),1142.

2. Blumer,M.: Benzopyrenes in soil. 134(1961),474.

3. Borneff,J.: Kanzerogene Substanz in Wasser und Boden. XV. Zwischenbilanz der bisherigen Untersuchungsergebnisse. Arch.Hyg.148(1964),1

4. Borneff,J.u.B.Fabian: Kanzerogene Substanzen in Speisefett und -öl. Arch.Hyg.150(1966),485.

5. Borneff,J.u.R.Fischer: Kanzerogene Substanzen in Wasser und Boden. XI. Polyzyklische, aromatische Kohlenwasserstoffe in Walderde. Arch.Hyg.146(1962),430.

6. Borneff,J.u.H.Kunte: Kanzerogene Substanzen in Wasser und Boden. XIV. Weitere Untersuchungen über polyzyklische, aromatische Kohlenwasserstoffe in Erdproben. Arch.Hyg.147(1963),401.

7. Gräf,W.: Über natürliches Vorkommen und Bedeutung der kanzerogenen polyzyklischen, aromatischen Kohlenwasserstoffe. Med.Klin. 15(1965),561.

8. Gräf,W.u.H.Diehl: Über den naturbedingten Normalpegel kanzerogener polyzyklischer Aromate und seine Bedeutung. Arch.Hyg.150(1966),4.

9. Gräf,W.u.W.Nowak: Wachstumsförderung bei niederen und höheren Pflanzen durch kanzerogene polyzyklische Aromate. Arch.Hyg.150(1966),485.

10. Grimmer,G.u.A.Hildebrand: Der Gehalt polyzyklischer Kohlenwasserstoffe in verschiedenen Gemüsesorten und Salaten. Dtsch. Lebensmittelumschau. 61(1965),237.

11. Knorr,M.: Über Mineralöl und seine Produkte im Boden und im Grundwasser. Vortrag Utrecht 8.März 1956 erschienen in Water 41 (1957) 247.

12. Mallet,L.: Pollution of sea environments by cancerogenic hydrocarbons. Bull.Acad.Nat.Med.(Paris)144 (1960),271.

13. Mallet,L.u.M.Heros: Anwesenheit von 3,4-Benzpyren in den Organen und im Urin des Menschen. C.R.Acad.Sci.(Paris) 250(1960),943; C.R.Acad.Sci.254(1962),958.

Lebenslauf.

Als Sohn des Landwirts Karl Heinrich Battenberg und seiner Ehefrau Katharina, geb. Boss, wurde ich am 23. August 1940 in Marburg/Lahn geboren. Mein Vater starb am 5. Januar 1945 in russischer Kriegsgefangenschaft. Im Herbst 1946 trat ich in die Volksschule zu Olberode (Hessen) ein. Ostern 1951 wurde ich Realschüler an der späteren Carl Bantzer-Schule in Ziegenhain. Da ich aber das Abitur ablegen wollte, wurde ich 1953 in die realgymnasiale Quarta an der Alten Klosterschule in Bad Hersfeld aufgenommen. An der Werratalschule in Heringen/Werra, die ich ab Ostern 1958 besuchte, bestand ich auch am 4. März 1960 mein Abitur. Im Sommersemester 1960 studierte ich an dem Pädagogischen Institut in Weilburg/Lahn. Am 18. November wurde ich hier an der Friedrich - Alexander - Universität immatrikuliert, wo ich am 26. Februar 1962 mein Vorphysikum und am 14. Mai mein Physikum ablegte. Mein Krankenpflegerpraktikum absolvierte ich am Kreiskrankenhaus in Bad Hersfeld. Als Famulus war ich im gleichen Krankenhaus und im Evangelischen Krankenhaus in Wanne-Eickel tätig. Nach sechs klinischen Semestern bestand ich am 10. Oktober 1967 an der hiesigen Universität das Medizinische Staatsexamen.

Herrn Univ.Doz.Dr.Dr.W.Gräf danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÜLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5